UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1951 N° 33

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA MENINGO-ENCEPHALITE GRIPPALE

THESE

pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Avril 1951

PAR

René VENTAX

MEMBRES DU JURY.... MM. SOREL, *Président.*
MOREL
DARNAUD } *Assesseurs*
LAPORTE
BAZEX, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
Vve LION & FILS
2, rue Romiguières, 2
1951

VENTAX (René).

Contribution à l'Etude de la Ménin-go-Encéphalite grippale.

Toulouse 1951. Imp. Toulousaine, in-8°, 48 pages.

Thèse Médecine, Toulouse 1951, n° 33.

VENTAX (René).

Contribution à l'Etude de la Ménin-go-Encéphalite grippale.

Toulouse 1951. Imp. Toulousaine, in-8°, 48 pages.

Thèse Médecine, Toulouse 1951, n° 33.

VENTAX (René).

Contribution à l'Etude de la Ménin-go-Encéphalite grippale.

Toulouse 1951. Imp. Toulousaine, in-8°, 48 pages.

Thèse Médecine, Toulouse 1951, n° 33.

VENTAX (René).

Contribution à l'Etude de la Ménin-go-Encéphalite grippale.

Toulouse, 1951. Imp. Toulousaine, in-8°, 48 pages.

Thèse Médecine, Toulouse 1951, n° 33.

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE LA

MENINGO-ENCEPHALITE GRIPPALE

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM. LEFEBVRE
Assesseur	BRUSTIER
Doyens honoraires	GORSE, CALVET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL	MM. MERIEL	MM. RIBAUT
LAFFORGUE	VALLOIS	SERR.

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM. RISER
Clinique médicale	TAPIE, ROQUES
Clinique obstétricale	GUILHEM
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE
Anatomie	LAZORTHES
Histoire naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.)
Pharmacie	CAUJOLLE
Pathol. interne et clinique des maladies de la tuberculose	MOREL
Bactériologie, hygiène, médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)
Matière médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL
Anatomie pathologique	FABRE (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique et chirurgie	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Chimie biologique	VALDIGUIE
Médecine légale et du travail	PLANQUES
Histologie et embryologie	BROUSSY
Médecine sociale	BOUNHOURE
Thérapeutique	GADRAT
Pathologie chirurgicale	GRIMOUD
Stomatologie	CADENAT

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie	MM. COULOUMA
Physiologie	BAISSET

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie	MM. POULHÈS
Histologie	BIMES
Sciences Naturelles	BOUISSET
Bactériologie	Mme ENJALBERT
Chimie Biologique	MM. POLONOVSKI
Physique Médicale	AUVERGNAT
Pharmacie	COUTURIER
Chimie générale pharmaceutique	BLANC
Botanique	Mme DULUCQ-MATHOU

AGRÉGÉS

Médecine	MM. DARNAUD, GÉRAUD, DARDENNE, LAPORTE, BAUDOT.	Chirurgie — MM. RIEUNAU, DIEULAFE, DAMBRIN (P.)
Ophtalmologie		MM. DEODATI
Physique Médicale		MARQUÈS
Obstétrique		PONTONNIER
O. R. L.		CLAUX
Urologie		LHEZ

COURS COMPLEMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM. GUILHEM
Chimie pathologique	VALDIGUIÉ
Chimie biologique	DOUSTE-BLAZY
Chimie minérale	BLANC
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX
Législation pharmaceutique	BOUISSET
Tuberculose	MOREL
Chirurgie pulmonaire	DAMBRIN (P.)
Parasitologie	BAUDOT
Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique	MM. BLANC
Hydrologie et Géologie	ASTRE
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie médecine	BAISSET
Pharmacodynamie pharmacie	CAUJOLLE
Hygiène	LAPORTE
Urologie	LHEZ
Ophtalmologie	DEODATI
Neuro-Chirurgie	LAZORTHES
Mycologie	MORQUER
Psychiatrie	GAYRAL
Physiologie	COLOMBIÉS
Secrétaire de la Faculté	M. ARGILAS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats. (Délibération en date du 12 mai 1891).

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1951 N° 33

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA MENINGO-ENCEPHALITE GRIPPALE

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Avril 1951

PAR

René VENTAX

MEMBRES DU JURY.... MM. SOREL, *Président.*
MOREL
DARNAUD
LAPORTE } *Assesseurs*
BAZEX, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
Vve LION & FILS
2, rue Romiguières, 2
1951

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A LA MEMOIRE DE MES PARENTS

A MON FRERE ET A MA BELLE-SŒUR

A MES ONCLES ET TANTES

A MES COUSINS

A MES AMIS

A TOUS MES CAMARADES DE LA FACULTE

A NOTRE PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. SOREL
Professeur de Clinique Médicale Infantile
et de Puériculture,
Chevalier de la Légion d'Honneur

qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THESE :

Monsieur le Professeur MOREL,
Professeur de Pathologie Interne
et de Clinique de la Tuberculose,
Chevalier de la Légion d'Honneur

Monsieur le Professeur DARNAUD,
Professeur agrégé à la Faculté

Monsieur le Professeur LAPORTE,
Professeur agrégé à la Faculté

Monsieur le Docteur BAZEX
Chargé de Cours à la Faculté

A TOUS NOS MAITRES

DES HOPITAUX ET DE LA FACULTE

Introduction

La grippe, au même titre que les autres maladies infectieuses : varicelle, oreillons, variole, etc... donne lieu à des complications nerveuses. En effet, déjà depuis longtemps les auteurs avaient insisté sur la fréquence des atteintes méningées et encéphaliques. Cependant pendant longtemps les complications de la grippe, de quelque nature qu'elles soient, furent attribuées à des germes de surinfection, et il faut arriver à ces dernières années pour pouvoir prouver que le virus de la grippe est, la plupart du temps, responsable des accidents nerveux survenant à la suite de grippes graves.

Aussi nous a-t-il semblé intéressant, à la lumière des dernières découvertes de la bactériologie, et grâce aux conseils toujours bienveillants de notre maître, Monsieur le Professeur Sorel, de nous attacher à décrire les complications nerveuses de la grippe et particulièrement la méningo-encéphalite grippale.

Après un rapide historique de la question et après avoir rappelé quelques notions étiologiques et bactériologiques indispensables, nous insisterons avant tout sur la clinique, l'anatomie pathologique et sur le traitement de la méningo-encéphalite grippale.

Historique

Les premiers accidents nerveux consécutifs à la grippe furent décrits par HENISCH (Epidémie de Saxe en 1580). A cette même époque, à Rome, SENRET a été frappé par la somnolence et l'assoupissement continuel des grippés.

L'épidémie de 1691 fut, d'après OZANAM, accompagnée quelquefois de symptômes graves.

Les symptômes cérébraux et méningés furent la dominante de l'épidémie de 1792, notamment la somnolence.

L'épidémie de 1889-1890 se distinguait par son caractère absolument nerveux et l'abondance des troubles méningés; déjà sans oser dire véritablement qu'il s'agissait d'une méningo-encéphalite grippale, on y avait fortement pensé. En effet, le début de cette affection ressemblait à celui d'une méningite cérébro-spinale avec des douleurs musculaires atroces, empêchant le sommeil, accompagnées de délire avec excitation violente suivie de prostation extrême : on avait alors remarqué que ces formes de grippe étaient particulièrement graves et aboutissaient généralement à la mort.

S. Trumpell en 1894 attira l'attention sur l'encéphalite aiguë diffuse du jeune âge Prickett et Batton en 1900 en parlent, cependant le diagnostic semble assez difficile à préciser car, même à cette époque, comment distinguer les méningo-encéphalites dues à la grippe, de celles qui relèvent des infections associées, de règle au cours de la grippe, lorsque manque totalement le catarrhe à un étage quelconque des voies respiratoires et qu'aucun diagnostic biologique ou bactériologique ne pouvait apporter la preuve qu'il s'agissait bien du virus grippal?

Aussi nous a-t-il semblé utile, à la lumière des récentes découvertes, d'exposer les données les plus récentes sur la grippe en tant que maladie infectieuse.

Etude Biologique de la Grippe

Longtemps considérée comme due au bacille de Pfeiffer, la grippe finit par être attribuée à un ultra-virus. En effet, ce dernier a été isolé chez l'homme par inoculation au furet et à la souris : il est filtrable et ultra-filtrable à l'ultra-filtration à travers les membranes de collodion; on assigne à ce virus une taille de 80 à 120 mmus.

Pour beaucoup d'auteurs, il semble que l'on puisse envisager aujourd'hui la grippe comme une affection due, dans sa forme septicémique pure, au seul virus grippal, et dans ses formes graves, formes pulmonaires ou méningées, comme due quelquefois à l'association du virus grippal et d'un germe figuré, le plus souvent le bacille de Pfeiffer. A l'heure actuelle la valeur précise de cette association n'est d'ailleurs pas définie, mais tout laisse penser qu'il s'agirait, en ce qui concerne le bacille Pfeiffer, d'un germe de sortie, apparaissant dans certaines conditions, à la faveur de l'infection essentielle relevant du virus.

Les souches isolées du mucus naso-pharyngé sont loin d'être identiques du point de vue antigénique: en 1938, Francis et Magill ont comparé 16 sou-

ches de virus du point de vue de leur comportement vis-à-vis des Immuns-Sérums; elles se sont révélées dissemblables.

A l'heure actuelle, on admet qu'il existe deux variétés de virus A et B, pour lesquels il n'existe pas d'immunité croisée : on a pratiqué la culture dans l'œuf incubé.

Le virus A, transmissible au furet et à la souris, paraît responsable des grandes épidémies grippales; le virus B détermine les petites épidémies locales.

Il existe actuellement une épreuve d'agglutination des hématies (réaction de HIRST) dont la valeur est incontestable pour reconnaître une affection à virus grippal, mais également pour préciser le type antigénique du virus en cause : le virus grippal a été cultivé dans l'œuf de poule incubé, or au moment où l'on ouvre l'œuf, il arrive souvent que soit lésé un vaisseau de la membrane chorio-allantoïde, déterminant une petite hémorragie. HIRST en 1941 remarqua que si l'œuf avait été inoculé avec un virus grippal, on assisterait, sous l'influence du virus, à l'auto-aggluitnation des hématies de l'embryon de poulet. Il a démontré qu'il y avait adsorption élective du virus à la surface des hématies et que le degré d'agglutination était proportionnel à la quantité de virus contenue dans le liquide. Il y avait donc là un procédé pour apprécier in vitro la teneur d'un liquide en virus.

Ces notions étant posées, nous allons à l'aide de quelques observations, dont deux nous ont été communiquées grâce à l'obligeance de Monsieur le Professeur SOREL, donner un aperçu clinique de la méningo-encéphalite grippale.

Mais d'abord quelle est la fréquence de cette affection au cours d'une épidémie de grippe? Il sem-

ble qu'il y avait lieu, avec les classiques, de distinguer deux sortes de grippes :

— *la grippe vraie* ou « Influenza » qui est une pandemie procédant son évolution tous les vingt ans, laquelle, bien entendu, aura de nombreuses complications tant pulmonaires que méningées;

— *les catarrhes saisonniers*, suivis de banale rhino-pharyngite, lesquels auront peu de complications, et si celles-ci existent elles seront dues, la plupart du temps, à un germe de surinfection.

Les auteurs ne sont d'ailleurs pas d'accord à ce sujet :

— Pour ACHARD et SOUQUES : extrême rareté;

— pour COMBY et CAPITAN, la méningo-encéphalite grippale est fréquente et certains auteurs l'ont signalée comme à l'origine de quelques cas d'encéphalites lethargiques. Quoi qu'il en soit désormais, puisque nous avons à notre disposition un critère biologique (réaction de HIRST), le diagnostic de cette affection sera porté et de ce fait il semble bien que sa fréquence sera accrue.

Une autre notion sur laquelle tous les auteurs sont d'accord, c'est la fréquence plus grande chez le nourrisson et chez l'enfant que chez l'adulte.

Voici d'ailleurs quelques observations de méningo-encéphalite grippale.

OBSERVATION PREMIERE

C... Jean-Claude, 6 ans, est envoyé le 15-1-50 à Purpan dans le service de Monsieur le Professeur Sorel

Dans ses antécédents familiaux, il n'y a rien à signaler. Antécédents personnels: coqueluche; rougole.

Histoire de la maladie

Début : Brutal : le 14-1-50 l'enfant qui était allé à l'école présente le soir, en rentrant chez lui:

— céphalée,
— dyspnée,
— T° 40°,5 - pouls à 150 - faciès angoissé, etc

Le lendemain Jean C... entre à Purpan; dès le premier abordl on est frappé par son mauvais état général :

— T° 41°,
— pulsations 160.
— Enfant très polyneique, avec tirage, cornage, cyyanosé.

Examen pulmonaire : Couronne de râles sous crépitants, disséminés dans les deux champs pulmonaires, ainsi que râles ronflants et sibilants.

S. Nerveux : Crises d'agitation entrecoupées de périodes des somnolence, état subcomateux.

Légère raideur de la nuque.

Kernig ++

Brudzinski.

Pas de phénomènes oculogyres.

— Une P.L. est pratiquée; elle donne :

— 52 cellules,
— 0,50 albumines.
— Toutes les réactions bactériologiques sont négatives sauf la réaction de Hirst.
— Cuti négative.

Un traitement est aussitôt institué :

— Pénicilline 800.000 unités par 24 heures.
— Steptomycine : 1 gr
— Solumédine intra-musculaire.
— Novocaïne intra-veineuse 3 cc. à 1% deux fois par jour.
— Perfusion de sérum physiologique continue (12 gouttes par minute toute la journée associée à lobeline-coramine).

Puis tente à oxigène avec aérosols de pénicilline, syncortyl, solucamphre

Et enfin deux petites transfusions de 60 cc.

Evolution — La température tombe au cours des 3 premiers jours mais l'enfant qui présente des signes méningés (Kernig, raideur de la nuque, etc.) de plus en plus marqués, présente également à deux reprises des crises d'œdème aigu du poumon:

— avec écume,
— expectoration saumonée,
— marée montante de râles sous crépitants.

Traitement :

1/4 de mgr. d'oubaïne intra-veineux répété deux fois par jour à 30 minutes d'intervalle.

Sous l'effet de 6 cc. de novocaïne le 20-1-50 l'enfant sort de son coma, parle à ses parents, la dyspnée et les signes méningés s'estompent légèrement.

Le 20-1-50 : transfusion 60 cc.

Le 21-1-50 : Etat de mal œdémateux avec torpeur entrecoupé de délire; aussi pratique-t-on une petite saignée de 125 cc. associée à 3 fois 1/4 de mgr. d'ouabaïne.

Le lendemain l'état général devient de plus en plus mauvais et la température dépasse 41°.

Le 22-1-50 une nouvelle P.L. est pratiquée :

— cellules 52.

— albumine 0,70.

Mort à 16 h. 30 dans le collapsus cardio-vasculaire.

OBSERVATION II

Le 1-8-50 entre dans le service le nourrisson T... Michel, âgé de 5 mois.

Antécédents familiaux : rien à signaler.

Antécédents personnels : eczéma diathésique banal.

Le petit malade entre à l'hôpital pour une toux légère avec T° = 37°6.

L'examen se révèle négatif et on conclut, en l'absence de signes généraux et fonctionnels, à une rhino-pharyngite banale. Le soir de l'entrée : T°= 37°5.

Par la suite :

— le lendemain matin 39°7.
Pouls 140.
Dyspnée intense.
La toux ne s'est pas accentuée.

— L'examen pulmonaire négatif.

Devant ce tableau on pratique l'injection de 300.000 unités de pénicilline retard.

À midi, la dyspnée redouble de violence.

Etat général aggravé. Aspect cyanotique. Le nourrisson est mis sous la tente à oxygène.

100.000 unités de pénicilline toutes les 3 heures.

Streptomycine : 0,50 par jour.

Injections de Syncortyl-Laroscorbine et sérum glucosé.

Evolution. — Le soir — T° = 38°2.

Mais dyspnée intense avec tirage intense sus et sous-sternal.

Examen pulmonaire négatif.
Radioscopie négative.
Apparition dans la nuit du 2 au 3 de signes méningés.
Raideur de la nuque.
Kernig.
Brudzinski.

Une P.L. pratiquée le 3-1-50 montre :
45 cellules,
5,45 d'albumine,
pas de germes.

Le 3-1-50: Paracentèse de Sécurité est partiquée:
Etat identique.
Nuit très agitée.
Examens négatifs.

Le soir la température monte à 40°5.

La dyspnée s'accentue. Les troubles méningés s'accentuent et devant l'échec du traitement et l'état général du nourrisson aggravé :

— yeux vitreux,
— tête ballante,
— membres flasques;

on décide l'emploi de l'Auréomycine à la dose de

10 mmgr. par kg. (dose moyenne) pour l'enfant pesant alors 6 kg. 500.

On dissout une demi-capsule d'auréomycine soit 125 mmgr. dans 80 gr. d'eau et pour masquer l'amertume on ajoute deux cuillerées à café de sucre et une goutte de menthe.

— Le lendemain :
— atténuation de la dyspnée.
— Le soir T° 37°8.
— Apparition de selles abondantes, mousseuses, verdâtres.
— Les signes méningés s'estompent.

— Le 5-8-50 :
La température tombe le matin à 37°4.
Le soir à 37°2

— Le 6-8-50 : arrêt de l'auréomycine
Température 36°8 le matin.
Le soir 36°6.
— Guérison et départ de l'hôpital le 10-1-50.

Ainsi donc voilà deux observations d'une même affection ayant évolué de façon différente dans les deux cas : la dernière semble avoir été influencée par l'apport d'auréomycine qui semble avoir amené à elle seule une guérison spectaculaire, sans aucun trouble dû à l'absorption de cet antibiotique.

Il nous a semblé intéressant de rapporter dans cette thèse trois autres observations plus anciennes et dont deux sont dues à des auteurs anglo-saxons.

OBSERVATION III (rapportée par Comby)

D..., 7 ans.

Antécédents : Personnels : néant.

Héréditaires : Père en bonne sasté, la mère est albuminurique; pour cet enfant la grossesse a été bonne et l'accouchement normal.

Histoire de la maladie :

Cet enfant était âgé de 3 mois lorsque sa mère contracte la grippe espagnole; elle continue à l'allaiter, mais :

— 4 jours plus tard, T° à 40°; signes méningés habituels.

L'nfant refuse de boire.

Il tombe dans une somnolence dont on a grand peine à le tirer pour lui donner le sein.

— Pendant 8 jours la T° reste à 40°.

Puis, apparaissent de petites crises convulsives qui disparaissent par la suite, mais à partir de ce moment on assiste à tn gros retard dans le développement de l'enfant; il ne marche qu'à 3 ans, commence à parler qu'à cet âge.

A 5 ans, durant la convalescente d'une rougeole bénigne se manifestent quelques mouvements choréiques et cet enfant à l'âge de 7 ans présenta du rire et du pleurer spasmodique, un strabisme convergent, un gros retard intellectuel.

OBSERVATION IV

due à Mlle SCHACHTER (Pédiatre pratique).

Garçon de 8 ans.

Antécédents collatéraux : un frère mort de méningite tuberculeuse.

Antécédents héréditaires :

— Mère basedowienne et de constitution acromégalique.

— Père porte une contracture faciale gauche reliquat d'une paralysie faciale périphérique « a frigore ».

Histoire de la maladie :

Après un court épisode grippal à peine marqué, l'enfant fait brusquement et sans aucun prodrome une crise de jacksonisme de l'hemiface gauche, sans morsure de la langue, ni perte d'urines, ou de matières.

Pas d'amnésie.

Mais après cette crise, perte totale de la parole pendant quelques minutes.

Examen : Enfant plutôt dysarthrique qu'aphasique.

Au point de vue neurologique on note :

— une paralysie faciale droite de type central;
— langue déviée à droite;
— pas de troubles de la déglutition;
— nystagmus léger, horizontal seulement;
— réflexes rotuliens et achilléens vifs des deux côtés;
— Babinski ++;
— T° 39°5.

Evolution :

Une heure plus tard s'installe une nouvelle crise jacksonienne du même côté avec la même symptomatologie et une regression moins nette. Apparition de signes méningés :

Kernig - raideur de la nuque - photophobie.
Somnolence coupée de délire.

Lentement s'installent des troubles de la déglutition, les réflexes deviennent faibles, légère mydriase à gauche.

Abolition du réflexe cornéen des deux côtés.
T° à 40.

Ponction lombaire : liquide clair.

— faiblement hypertendu,
— sans voile,
— 70 cellules,
— B. W. négatif.
— Glycorachie : 76 par litre.
— Albuminorachie : 0,55 par litre.

Le 3ème jour, les signes méningés s'accentuent, mais il ne se produit pas de vomissements.

Le 4ème et 5ème jour :

Incontinence d'urine, dyyspnée, le petit malade est couché en chien de fusil, et présente des périodes de somnolence entrecoupées de crises de délire :

— T° 41°
— Respiration stertoreuse
— Etat comateux
— Hoquet continuel
— Pouls 130.

Le 6ème jour état agonique : paralysie flasque des 4 membres et mort dans le coma, malgré tous les traitements mis en œuvre (antibiotiques, novocaïne, sérum, etc...)

OBSERVATION V

Voici enfin la dernière observation de méningo-encéphalite grippale que nous avons cru intéressant de rapporter, étant donné surtout qu'elle se produisit au cours d'un catarrhe saisonnier. Observation due à SCHAEFFER (Presse Médicale, août 1932).

Il s'agissait d'une jeune fille de 15 ans.

Antécédents : Héréditaires : rien à signaler.
Personnels : néant.

Histoire de la maladie :

Depuis 12 jours environ, cette jeune fille qui avait été jusqu'à ce jour en bonne santé, présenta une grippe bénigne avec coryza, angine rouge et même un point blanc discret dans la gorge, avec légère céphalée et courbature; tout rentra dans l'ordre, mais deux jours plus tard réascension de la température à 40°.

— Céphalées violentes nocturnes, rebelles à toute thérapeutique.

— Kernig.

— Raideur de la nuque.

Examen à l'entrée à l'hôpital :

La jeune malade était étendue sur le dos, dans son lit, la tête en rotation manifeste sur l'épaule gauche.

Inerte - indifférente, dans un état de stupeur profonde avec un syndrôme méningé.

— Raideur de la nuque;

— Kernig;

— Photophobie;

— Douleur à la pression des masses musculaires et surtout sur le trajet des nerfs;
— Pupilles régulières, sans signe d'Argyll;
— Pas de raie vaso-motrice nette.

On notait en outre une :

— Hémiparésie gauche;
— Les membres supérieurs et inférieurs gauches soulevés retombent plus lourdement sur le lit que ceux du côté droit;
— Hyperextensibilité musculaire et articulaire plus grande.

Signes généraux : Température à 40°;
Pouls petit, rapide;
T. A. : 10-6.

P. L. : liquide légèrement opalescent contenant 173 éléments par mm^3.
1 gr. 70 d'albumine.
Ensemencement du liquide reste négatif.
Pas de réaction de Hirst.

On porta le diagnostic de méningo-encéphalite grippale et le pronostic fut réservé.

Evolution :

La température revint peu à peu à la normale.
Pouls revient à 80.
La torpeur cesse progressivement.
Syndrôme méningé s'atténue.
L'hémiplégie gauche rétrocède.
P. L. pratiquée donne : — Cellules 1,7.
— Albumine 0,50.

Séquelles : légère diminution des mouvements automatiques du côté gauche.

Persistance de réflexes tendineux un peu plus vifs à gauche.

Persistance d'une ébauche de paralysie faciale gauche.

Surtout modification de l'état mental : exubérance exagérée, difficulté de fixer l'attention, mais persistance des facultés de compréhension, de la mémoire.

Diagnostic :

Facile : après un épisode grippal tout à fait banal, méningo-encéphalite grippale. L'examen du L.C.R. prouve qu'il ne s'agit pas d'épisodes méningés curables des sujets jeunes puisqu'il n'y avait pas de polynucléaires.

En résumé: 3 étapes dans ce syndrôme morbide:

— *Un état grippal léger* et bénin avec une angine rouge suivi de défervescence thermique:

— *Un état septicémique* avec température à 40°, douleurs arthralgiques, vagues, sans localisation:

— *Un état méningé* avec symptômes neurologiques.

Lintérêt de cette observation vient du fait de la rareté des complications méningées et encéphaliques au cours du catarrhe saisonnier banal.

Etude clinique

Après avoir rapporté ces quelques observations dont deux sont dues à l'obligeance de Monsieur le Professeur SOREL, nous sommes en mesure de donner un aperçu clinique de la méningo-encéphalite grippale.

C'est surtout, ainsi que nous l'avons déjà noté, dans l'enfance et chez le nourrisson, plutôt que chez l'adulte, que le virus grippal donnera des complications méningées et encéphaliques. Comme pour toutes les infections, c'est après une incubation qui dure ici 5 à 10 jours, que le petit malade présentera des symptômes méningés; il semble cependant que le début de l'affection soit moins brutal que dans les autres cas.

Ces signes méningés quels sont-ils? Très banaux et nous n'y insisterons pas :

— d'abord des céphalées tenaces,
— rarement des vomissements,
— de la photophobie - Inégalité pupillaire,
— puis raideur de la nuque,
— signe de Kernig. Signe de Brudzinski, etc...

La sensibilité à la douleur le long de la colonne vertébrale semble être moins marquée pour les tous petits enfants.

Devant un tel tableau, analogue à celui de toutes les méningites, on serait tenté, sans la notion d'antécédents de grippe, de ne pas penser à la méningite grippale.

D'ailleurs ces symptômes méningés ne sont jamais à eux seuls tout le tableau clinique, il s'y ajoute des signes d'atteinte encéphalique intéressants à étudier. En effet, ces enfants présentent presque toujours de l'excitation avec délire, entrecoupée de périodes de somnolence, et M. D'ESPINE note la présence de deux symptômes rappelant ceux de l'encéphalite lethargique : la somnolence et la parésie des nerfs du mésencéphale En effet, on voit un nourrisson présenter, au cours d'une grippe, souvent d'apparence bénigne, de la torpeur : « le nourrisson dort profondément, il n'a pas de troubles oculaires, sauf un myosis intense, persistant et tenace ».

Autres preuves de l'atteinte de l'encéphale, c'est qu'on voit survenir à la suite de cette méningo-encéphalite grippale, surtout si la grippe a atteint un terrain préparé, des psychoses, à tendance spécialement dépressives, de type hypocondriaque ou mélancholique.

Enfin, autre preuve de l'atteinte de l'encéphale par le virus grippal, c'est la fréquence des états neurasthéniques qui surviennnte à la suite de cette affection et qui peuvent durer de longs mois. Au cours de la maladie elle-même, le virus peut déclencher un délire analogue à tous les délires de type toxi-infectieux, caractérisés par une désorientation plus ou moins complète, avec illusions, hallucinations, accompagnées parfois d'un délire onirique avec anxiété, présentant par conséquent tous les caractères des états de confusion mentale d'origine toxi-infectieuse.

Cependant la grippe donne d'autres troubles témoignant de l'atteinte du système nerveux, et à l'occasion d'une grippe on peut voir des accidents convulsifs parfois effrayants.

Ces convulsions souvent épileptiformes et limitées à un côté du corps traduisent soit une congestion, soit une inflammation de l'écorce cérébrale, en d'autres termes une encéphalite aiguë légère.

Dans quelques cas d'ailleurs, les convulsions sont suivies de phénomènes durables : Hémiplégie ou hémi-contracture : ils viennent attester l'atteinte profonde portée à l'encéphale.

Quelquefois la méningo-encéphalite grippale se traduit brutalement par des convulsions éclamptiques, tantôt générales, tantôt localisées à une moitié du corps; d'autrefois les convulsions manquent et son remplacées par une hémiplégie flasque analogue à celle de l'hémorragie ou du ramollissement cérébral : c'est le cas de l'observation de Prickett; il s'agissait d'un garçon de 9 ans qui avait été atteint d'une grippe et ne garda le lit qu'un seul jour : 4 jours plus tard il présente une monoplégie brachiale droite, suivie bientôt d'une hémiplégie avec aphasie à droite.

Comby rapporte un cas analogue : il s'agissait d'une fillette qui fut prise de convulsions épileptiformes et qui tomba ensuite dans le coma : elle présenta par la suite une paralyysie complète du côté gauche avec participation du facial inférieur; cette fillette présenta pendant deux ans des mouvements athétosiques de la main gauche.

Les conséquences de cette atteinte de l'encéphale par le virus girppal sont souvent fâcheuses : en effet, outre les troubles psychiques variés qui peuvent succéder à l'encéphalite grippale (idiotie, psychoses diverses curables ou incurables), il faut insister sur

les troubles moteurs auxquels elle donne souvent lieu :

— Hemichorée,
— Hemiathetose,
— Ataxie,
— Tremblements, etc...

Cependant les accidents que nous venons de décrire ne représentent pas tout ce que la grippe peut donner comme complications nerveuses; en effet, à Toulouse déjà en 1936, Messieurs les Professeurs DALOUS et FABRE avaient publié l'observation de deux cas où étaient associées l'atteinte du système nerveux central et périphérique.

Dans le premier cas c'était un homme de 62 ans qui avait présenté d'abord des signes d'invasion grippale :

— Température élevée,
— Langue porcelainée,
— Courbature extrême.

Ce malade présenta deux jours après un tremblement intentionnel et gênant; on put alors constater chez lui un signe de la roue dentée indiscutable; le surlendemain le malade présenta des accidents pulmonaires graves de congestion avec œdème. Exitus.

Dans le 2ème cas il s'agissait d'un garçon de 11 ans sans aucune tare héréditaire et sans passé neurologique, qui présenta pendant une épidémie de grippe: un zona, un hoquet, de la somnolence; guérison sans séquelles appréciables.

Quels sont les renseignements que va nous donner la ponction lombaire?

Généralement on a affaire à un liquide céphalo-rachidien clair, faiblement hypertendu, riche en

albumine (+ de 0,50), souvent lymphocytose, les cultures sont toujours négatives, le B. W. est toujours négatif.

La glycorachie est un peu élevée, ainsi que la chlororachie, le nombre des cellules est également augmenté.

On voit donc que ce n'est pas la seule ponction lombaire qui nous permettra de porter le diagnostic de méningite grippale. Il faut bien l'avouer, jusqu'à ces dernières années, le diagnostic de méningite grippale était porté lorsque toutes les autres maladies infectieuses avaient été éliminées.

Enfin, pour en terminer avec ce rapide examen, il nous reste à dire un mot sur les signes généraux de la méningo-encéphalite grippale; ils sont banaux : c'est la température à 40°, l'accélération du pouls, la T. A. abaissée.

Ce faciès grippé, avec une teinte grise spéciale du front et du cuir chevelu;

chez les tout petits un bombement de la fontanelle antérieure.

Souvent aux complications nerveuses s'ajoutent des complications pulmonaires, aussi n'est-il pas rare de constater un tirage avec cornage ainsi que des râles humides aux bases pulmonaires : ces enfants sont sujets à faire des crises d'œdème aigu du poumon.

En somme, on le voit, rien de spécifique.

L'évolution de cette affection est la plupart du temps rapide, surtout dans ses formes sévères, et peu influencée par la thérapeutique, même par les antibiotiques; il semble d'ailleurs que l'évolution vers la mort soit d'autant plus fréquente que l'enfant est plus jeune. Dans ces cas là il y a aggravation de tous les signes généraux et neurologiques

et finalement mort dans le coma. Dans les cas de guérison, il y des séquelles et nous en avons déjà parlé; celles-ci sont quelquefois graves : il s'agit en l'occurrence de troubles nerveux profonds :

— Hydrocéphalée,
— Hémiplégie,
— Idiotie.

Dans d'autres cas, il ne s'agit que de troubles du caractère, transitoires d'ailleurs.

Enfin, la « restitutio ad integrum » se voit parfois et est immédiate (cf. 2ème observation), mais elle est la plupart du temps la preuve d'une atteinte encéphalo-méningée à minima.

Anatomie Pathologique

Maintenant que nous connaissons le comportement clinique de la méningo-encéphalite grippale, nous allons décrire les lésions que l'on a constaté post-mortem : il semble que la distinction de SCHAEFFER et ROUSSY soit objective.

Pour ces auteurs les méningites et les méningo-encéphalites grippales sont de deux ordres :

— *les unes sont* des méningites purulentes et sont dues à l'action isolée ou associée à celle du virus grippal des microbes de sortie que l'on retrouve dans le liquide (pneumocoque, streptocoque, enterocoque) ;

— *les autres ne sont* pas purulentes et semblent dues uniquement au virus grippal, dans ce cas on ne retrouve jamais d'agents microbiens dans le liquide soit directement, soit par culture : seul le virus lui-même est mis en évidence par la réaction de Hirst.

Ce sont d'ailleurs seulement ces méningo-encéphalites vraies qui nous intéressent.

Que constate-t-on au point de vue Anatomie pathologique? Les lésions revêtent souvent le type

hémorragique avec localisation prédominante au mésocéphale et au bulbe. Très précocément les vaisseaux se dilatent et prennent un aspect de congestion avec importante modification de l'endothélium; quelquefois il s'agit de lésions inflammatoires diffuses du type diapédétique.

Les lésions consistent en piqueté hémorragique de la substance grise ou blanche, en congestion plus ou moins vive de la surface; quelquefois, les vaisseaux sont thrombosés, à parois épaisses et d'autrefois la névroglie commence à proliférer.

Dans les cas d'encéphalites chez le nourrisson, il y avait des foyers gris metastatiques formés par des amas leucocytaires.

Dans l'observation de PRICKETT, citée plus haut, il y avait intégrité de la dure-mère et des sinus, on était frappé de la pâleur de la surface du cerveau avec affaissement des circonvolutions surtout à gauche. Il y avait eu hémiplégie droite. Base intacte : une coupe horizontale montra que les vaisseaux sous-corticaux étaient très injectés surtout à gauche; noyaux centraux et capsule interne intacts.

Voilà les résultats anatomo-pathologiques d'une autre observation publiée par R.D. ADAMS et C. S. KUBICKS dans les « Archives of Pediatrics ». Il s'agissait d'une méningo-encéphalite grippale chez une petite fille de 8 mois.

On nota à l'examen macroscopique des lésions les modifications suivantes :

— la moitié antérieure du sinus frontal et une partie du sinus transverse étaient remplies d'un liquide louche de couleur roussâtre.

— Il y avait aussi un exsudat sus-arachnoïdien très abondant surtout sur les surfaces supérieures des hémisphères cérébraux, près du sinus frontal,

dans les citernes de la base et sur la surface postérieure de la mœlle.

— Une section du cortex cérébral et de la substance blanche subcorticale montrait en outre un exsudat hémorragique.

— Les ventricules latéraux et le 3ème ventricule étaient légèrement dilatés et chaque ventricule latéral contenait environ 5 cc. de sang coagulé.

Au point de vue histologique on trouve dans la région sous-corticale une thrombose des vaisseaux avec extravasations sanguines; les cellules de l'écorce sont gonflées, mais conservent leurs noyaux et leurs nucléoles.

Dans le cas de l'observation de Adams et Kubicks l'exsudat méningé était composé de neutrophiles dégénérés, de cellules plasmatiques, de fibroblastes et de macrophages.

Il y avait épaississement des vaisseaux méningés.

— Dans le cortex cérébral, on notait une nécrose extensive des cellules gliales, et là où celle-ci était moins sévère, on notait la présence de cellules de la microglie très aplaties et des astrocytes géants.

— Les lymphocytes, les cellules plasmatiques et les macrophages étaient également présents dans les espaces périvasculaires des parties périphériques du cortex et des tissus sus-épendymaires.

Quel est le devenir de ces lésions dans les cas curables?

Dans le cas de simple congestion ou inflammation elles disparaissent totalement; dans les cas qui évoluent vers la chronicité (hémiplégie, épilepsie, troubles psychiques) le processus congestif et inflammatoire aboutit à l'inlfitration embryonnaire

et à la prolifération conjonctive (sclérose corticale avec ou sans dégénérescence des faisceaux blancs sous-jacents.

Dans ces cas l'encéphalite aiguë grippale a été suivie d'encéphalite chronique avec toutes ses conséquences.

Enfin, dans une dernière observation due à M. Van Bogaret qui rapporte le cas d'une jeune fille de 17 ans qui après une grippe banale fut atteinte d'un syndrôme de méningo-encéphalite aigu avec choréo-athétose, puis s'un syndrôme cérébello-spasmodique avec quelques troubles psychiques, paralysie de plusieurs nerfs crâniens et hyperalbuminose modérée du liquide céphalo-rachidien, l'autopsie montra une hypertrophie considérable des ganglions de la rate et du foie, une méningite lympho-plasmocytaire de la convexité et une encéphalite diffuse de la substance grise avec infiltration péri-vasculaire et nodules gliaux : les lésions sont celles d'une septicémie neurotrope dont l'agent était le virus grippal.

Pathogénie

Et ceci nous conduit tout naturellement à dire un mot de la pathogénie de cette affection : il faut d'ailleurs dire qu'elle est aussi peu claire que celle des complications qui se voient dans les autres maladies infectieuses. Le virus grippal est seul en cause et non pas un virus neutrope hypothétique : c'est sa fixation sur les centres nerveux qui explique les complications et les séquelles que l'on observe dans certains cas.

Nous sommes enclins à voir dans la constitution familiale et dans les neuropathies familiales, un moment favorisant de l'éclosion des complications nerveuses de la grippe

Aussi déjà Dufourc et Hurez se fondant sur la fréquence de ces atteintes des méninges et de l'encéphale au cours des grippes avaient-ils pensé à une propagation par voie nerveuse du virus grippal : l'infection du S. W. serait à la base de la pathogénie de la grippe, véritable septinévrite par opposition aux septicémies.

Diagnostic

Autrefois et jusqu'à ces dernières années, la preuve de l'existence de la méningo-encéphalite grippale ne pouvait être que clinique : sur quoi se basait-on alors?

D'abord et avant tout sur la notion d'épidémie de grippe, sur l'existence d'antécédents :

— Rhino-pharyngite.

— Courbature, température, etc...

D'autre part la ponction lombaire révélait un liquide clair avec hyperalbuminose et surtout l'ensemencement se révélait négatif.

Actuellement il semble que grâce à la réaction d'agglutination des hématies de Hirst, le diagnostic de cette affection sera fait plus fréquemment.

Avec quoi pouvait-on confondre la méningo-encéphalite grippale? C'est toute la série des méningites, surtout celles à liquide clair (méningites tuberculeuses, méningites lymphocytaires bénignes) et seul le laboratoire, avec la réaction de Hirst, peut donner une réponse affirmative.

Nous allons envisager maintenant la question du traitement de la méningite grippale.

Traitement

Il y a seulement quelques années le traitement des complications méningées et encéphaliques de la grippe était purement symptomatique : il consistait alors à faire des enveloppements frais :

— P.L. répétées,
— de l'urotropine, du salicylate de Na I.V.,
— l'abcès de fixation.

On y ajoutait des injections intra-veineuses de 10 à 20 cc. de sérum glucosé hypertonique à 20% associé à de petites transfusions sanguines. L'amélioration constatée dans quelques rares cas semblait due à une résorption de l'œdème cérébral par augmentation « de la tension osmotique du sang et abaissement simultané de la tension du liquide céphalo-rachidien » (WILLEMIN).

Nous avons déjà vu, grâce aux observations publiées que, en fonction de la puissance de l'arsenal thérapeutique moderne, on avait enregistré quelques guérisons.

J. YAMPOLSKY et J. P. JONES rapportent dans la « Semaine des Hôpitaux » 22 cas de méningo-encéphalite grippale traités par 0 gr. 18 de sulfadia-

zine par kilog. durant 15 jours et 8 injections quotidiennes de streptomycine (1 gr.) associés à 30 mgr. intra-rachidiens pendant 6 jours. Résultats : pour moitié guérison définitive.

Nous avons d'autre part relaté l'action remarquable de ce nouvel antibiotique qu'est l'auréomycine dans notre deuxième observation : à la dose de 10 mgr. par kilog. (dose moyenne) pour un enfant de 6 kg. 500. la technique consiste à dissoudre une demi-capsule d'auréomycine soit 125 mg. dans 80 gr. d'eau (soit 16 cuillerées à café. 8 mgr. d'antibiotique par cuillerée à café).

Beck et Jeanney ont suivi et traités 47 sujets atteints de méningite grippale par l'association Sulfamides-Pénicilline-Streptomycine. et dans tous les cas ils ont ajouté comme médication adjuvante du sérum glucosé à 25%. Ce qui est important c'est de faire un diagnostic précoce. grâce à la réaction d'agglutination de Hirst. car dès le moment où le diagnostic est fait on peut mettre en jeu tout l'arsenal thérapeutique : Sulfamides-Pénicilline-Streptomycine-Auréomycine. auxquels on ajoutera la perfusion intra-veineuse de novocaïne à 1% : 2 à 4 cc.

Enfin la valeur thérapeutique des ponctions lombaires répétées a été envisagée par Banks (1938) et Mac Alpine et Thomas (1939) en discutant le cas d'une méningite à pneumocoques.

Pour ces auteurs. un continuel assèchement du liquide céphalo-rachidien a pour conséquence la formation d'adhérences autour du bulbe. amenant une hydrocéphalie ayant des conséquences néfastes.

En définitive. le traitement moderne de la méningo-encéphalite repose sur un large emploi des antibiotiques. qui pour la Pénicilline du moins

n'ont pas d'action sur le virus grippal lui-même, mais qui évitent l'action de tous les germes de surinfection.

RESULTATS. — Ils sont loin d'être toujours favorables, ainsi qu'en témoignent les observations rapportées précédemment où, malgré tous les traitements mis en œuvre, le cours de la maladie ne sembla pas avoir été influencé par la thérapeutique. On peut dire d'une manière générale que l'affection est d'autant plus grave qu'elle sévit chez un sujet plus jeune et que le diagnostic aura été porté plus tardivement.

Conclusion

Nous pouvons dire que la méningo-encéphalite grippale, si elle fut considérée comme une rareté clinique pendant longtemps, cela était dû avant tout à ce que le diagnostic n'était pas fait.

Comme nous l'avons fait remarquer, c'est surtout au cours des grandes pandémies grippales, plutôt qu'au cours du catarrhe saisonnier banal, que les manifestations nerveuses de la grippe se produiront : d'ailleurs les épidémies de grippe sont, suivant les cas, à formes pulmonaires, toxiques et nerveuses : c'est le cas de celle de 1889-1890.

L'épidémie de grippe de cet hiver 1950-1951 ne semble pas avoir eu de manifestations nerveuses, mais il n'empêche que la grippe, au même titre que d'autres maladies infectieuses, est due à un virus qui peut avoir une action neurotrope. De toutes façons, grâce à la précocité du diagnostic qui sera fait désormais, et grâce à la puissance des armes thérapeutiques nouvelles, la méningo-encéphalite grippale ne sera plus désormais une affection dont le pronostic sera fatal dans tous les cas.

Le Président de la Thèse,
SOREL

Vu : *Le Doyen,*
LEFEBVRE

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 20 Mars 1951
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

Bibliographie

Méningites comme complications de la grippe

Appelbaum. — Influenza bacillus meningitis with recovery (*New-York Stae Journal Med.* 35 : 215-216, mars 1 935).

H. A. Bachhuber. — Meningitis caused by bacillus influenzae report of case (*Wisconsin M. J.* 37 : 399-401, may 1938).

M. L. Bridgeman et R. A. Bissett. — Influenzal meningitis recovery in 8 year old child (*Northwest Med.* 37 : 388-389, décembre 1938).

Cabot (case 24.382è. — Influenza bacillus méningitis (*New England J. Med.* 219 : 443-446, 22 septembre 1938).

Cohn I. - La méningite de l'influenza un cas avec guérison (*Arch. of surgery Chicago*, vol. 34, n° 3, mars 1937).

L. D. Fothergill et C. A. Candler. — Observations on dissociation of meningitis strains of H. influenzae (*Journ. Immunol.* 31 : 401-415, novembre 1936).

J. C. Goffney. — Mixed infection of meninges with H. influenzae and pneumococcus (*Brit. Med. Journ.* 1 : 346, 2 March 1940).

M. Gallavan. — Encephalitis and meningitis in chick embryo following inoculation of chorio allantoic membrane with H. influenzae (*Amer. J. Path.* 13 : 911-936, novembre 1937).

G. Di Geronimo. — Azione meningo mielitogena del virus influenzale nel coniglio (ricerche sperimentali) (*Ann. Ist. Carlo Forlanini* 4 : 117-124, janvier1février 1940).

C. H. Gordon. — Case of mastoiditis and influenzal meningitis recovery (*Maine M. J.* 29 : 65-67, avril 1938).

J. Gurevitch. — Influenzal meningitis (*Harefuah* 11-111, feb. 1939).

H. W. Huntington J. R. et D. Wilkes Weiss. — Influenzal meningitis study of its clinical charactéristics based on analysis of 54 cases from records of St-Louis Childrens Hospital (*J. Pediatr.* 9 : 449-455, octobre 1936).

R. W. Huntington Jr. et D. Wilkes Weiss. — Association of otitis media and pneumonia with onset if influenzal meningitis (*J. Pediatr.* 9 : 456-461, octobre 1936).

H. W. E. Jones. — H. influenza meningitis (*Brit. Med. J.* 2 : 297-799, 23 octobre 1937).

F. F. Kaue. — Influenzal meningitis (*Ulster M. J.* 50-55, janvier 1938).

K. Kleinschmidt et H. Stefau. — Kasuistischer Beitrag zur frage der Auslosung der Schizophrenie durch eine meningitis (*Psychiatr. Neurol. Wochenschr.* 455-458, 21 octobre 1939).

Koller. — Contribution à l'étude de la méningite par bacille de l'influenza (*Schweizeriscfe Medizinische Wochenschrift,* 22 janvier 1938, page 91).

J. Mulger. — Present state of problm of so-called septic influenzal meningitis (*Acta Med. Scandinavica* 91 : 320-335, 1937).

J. Mulder. — Haemophilus influenzae of respiratory type as cause of purulent meningitis (*Journ. Path. et Bact.* 48 : 175-185, janvier 1939).

K. Petzel. — Die influenzabacillus meningitis (*Zeitschr. f. Klin. Med.* 1931: 691-705, 1937).

H. M. C. Portmann. — Case of influenzal meningitis followed by recovery (*Mandschr. V. Kindergeneesk.* 4 : 342-346, may 1935).

N. Silverthorne, A. Brown. — Influenzal meningitis (*J. Pediatr* 16 : 456-461, avril 1940).

N. Silverthorn-, R.T. Fraser et C. E. Snelling. — Influenzal meningitis (*J. Ped.* 10 : 228-232, février 1937).

K. H. Tablerman. — Influenzal meningitis with complete recovery (*Proc. Roy. Soc. Med.* 30 : 877-878, may 1937).

G. Tarther et G. Mittag. — Hygienische und bakteriologische Erfahrungen beim zusammentreffen von epidemischer Genickstarre und Gripe (*Zentralblatt. f. Bakt.* (abst. 1) 139 : 484-489, 1 septembre 1937).

D. Thomas. — Trauma und influenza bazillemeningitis (*Deutsche Med. Wochenschrift* 65 : 1828-1829, 22 décembre 1939).

W. H. Thompson. — Influenzal meningitis (*Journal Lancet* 56 : 273-278, may 1936).

Vasiliu. — Troubles nerveux dus à une arachnoïdite spinale grippale (*Revista de chirurgie* (Bucarest) an. 41 n° 9-10, septembre-octobre 1938).

Watson et Williams. — Méningite grippale chez l'adulte guérison (*The Lancet*, 18 décembre 1937, p. 1431).

Weiss D. W. — Comparaison of meningeal and other strains of hemophilus influenzae (*J. Infect. Dis.* 60 : 213-222, mars-avril 1937).

Weis D. W. — Comparaison of meningeal and other strains of H. influenzae (*J. Infect. Dis.* 60 : 213-222, mars-avril 1937).

R. D. Adams, C. S. Kubik, F. J. Bonner. — Aspects clinique et pathologique de la méningite grippale (*Archives of Pediatrics* 65; 7, juillet 1948, p. 354-376).

R. D. Adams, C. S. Kubik, F. J. Bonner. — Aspects cliniques et pathologiques de la méningite grippale. (*Archives of Pediatrics* 65; 8 août 1948, p. 408, 441, in : *Semaine des Hôpitaux de Paris*, n° 25, avril 1949, 1090).

H. Brunel, P. Delore. — L'épidémie massive du printemps et de l'été dernier baptisée dengue fièvre des trois jours ou grippe méningée ne serait-elle pas simplement qu'une forme épidémique de méningite aiguë lymphocytaire bénigne à virus neurotrope. (*Lyon Medical*, n° 24, 16 juin 1946, p. 369-374).

J. Gerrard. — Méningite grippale et guérison. (*The Lancet*, 253, 6.466, 2 août 1947, pages 167-168).

H. S. Little. — La méningite grippale. (*The Canadian Medical Association Journal* 56, 5 mai 1947, p. 496-499, in : *La Semaine des Hôpitaux de Paris* n° 13, 18 février 1948, p. 418).

H. S. Little. — La méningite grippale. (*Te Canadian Medical Association Journal*, 58, 5, mai 1948, p. 469-473).

D. Magner, H. Wood, M. M. Coakwell. — La méningite grippale (observation de trois cas à évolution favorable). (*The Canadian Medical Association Journal*, 57, 1 juillet 1947, pages 35-37).

H. L. Wolff. — Une infection d'influenza B avec des symptômes de méningisme. (*Nederlandsch Tidschrift, Voor Geneeskunde* 92, 23, 5 juin 1948, p. 1678-1680).

K. ZINNEMANN. — Conséquences de la méningite grippale H en relation avec le type microbien. (*British Medical Journal* 4485, 21 décembre 1946, p. 931-436).

Méningite lymphocytaire et Maladie de Pfeiffer. (*Lancet* 1946, p. 6.432, in : *Ars Medici*, vol. II, n° 3, 15 mars 1947, p. 170-171).

J. DE VIDA — Observation des modifications résiduelles du liquide cérébro-spinal dans un cas de méningite grippale traité par la streptomycine, la sulfadiazine et le sérum anti-lapin guérison. (*The Medical Journal of Australia* 2; 11, 10 sept. 1949, p. 392-393).

M. F. WARBURTON, E. V. KEOGH, S. W. WILLIAMS. — Un test d'hémoagglutination pour le diagnostic de la méningite grippale. (*The Medical Journal of Australia*, 1, 5, 29 janvier 1949, p. 135-137, in : *La Semaine des Hôpitaux de Paris* n° 85, 10 nov. 1949, p. 3.567).

Dépôt lég. Aa 91, 2me tr. 1951

Imp. Toulousaine (R. Lion), 2, rue Romiguières